Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. W. Ceelen.

Haemorrhagische Calyxpyelitis.

Ein Beitrag zur „Essentiellen Hämaturie".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 24. Juni 1937

von

Rudolf Greeven

aus Düsseldorf.

Druck von H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Ceelen.

Korreferent: Prof. Dr. Freiherr v. Redwitz.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Blutungen aus der Niere und den ableitenden Harnwegen bezeichnet man als Hämaturie, gleichgültig ob es sich um profuse, mit dem bloßen Auge deutlich sichtbare oder mit dem Mikroskop feststellbare Blutbeimengungen des Harnes handelt. Im allgemeinen schränkt man den Begriff der Hämaturie ein auf diejenigen Blutungen, die aus der Niere selber stammen, und unterscheidet dabei Blutungen, deren Ursprung

1. in dem Nierenparenchym,
2. in den Papillen, den Kelchwinkeln und deren unmittelbarer Umgebung,
3. in dem Nierenbecken zu suchen sind.

In den allermeisten Fällen beobachtet man einseitige Nierenblutungen. Ein Krankheitsbild für sich stellt die Hämaturie nicht dar, sondern lediglich das Symptom eines Krankheitsgeschehens, was hinsichtlich der sogenannten „essentiellen Hämaturie" besonders betont werden muß. Während die Hämaturie an sich den Anlaß zur Blutung erkennen läßt, bildet die essentielle Hämaturie als Blutung „aus unbekanntem Grunde" einen Sammelbegriff all der Erscheinungen, die eines pathologisch-anatomischen und klinisch-funktionellen Befundes entbehren. Dieses besondere Gebiet der Nierenblutungen war seit langer Zeit voller Probleme und Hypothesen. Eine kritische Durchsicht der großen Zahl von Arbeiten der letzten Jahrzehnte, die sich eingehend mit diesem Gebiet befassen, führt zu der Überzeugung, daß der Begriff der essentiellen Hämaturie unhaltbar geworden ist und zu Unrecht besteht; eine Tatsache, die von vielen Seiten immer wieder mit Nachdruck betont wird. Der Grund, weshalb er an der Front der behandelnden Ärzte ebenso wie in den wissenschaftlichen Arbeiten trotzdem noch zu finden ist, liegt in der Schwierigkeit der Diagnosestellung und der oft bestehenden Inkongruenz zwischen dem klinischen und dem pathologisch-anatomischen Bild. Erst die während der letzten Jahrzehnte systematisch an

ganzen Organen durchgeführten histologischen Untersuchungen blutender Nieren haben die verschiedenartigen Ursachen der essentiellen Hämaturie weitgehend klargestellt.

Bereits im Jahre 1841 beschrieb Rayer einen Fall von Nierenblutung ohne klinisch nachweisbaren Grund, der nach drei Monaten zum Tode führte. Die Sektion ergab eine einseitige Nephritis. Grandidier suchte 1855 die unbekannten Blutungen auf Grund anamnestisch festgestellter Haemophilie zu erklären. Lange Zeit sprach man von einer renalen Haemophilie, d. h. einer isolierten Nierenblutung auf haemophiler Grundlage, ohne nach einer Erklärung für die mit Schmerzen zumeist begleiteten Blutung zu fahnden. Auch die von G. Simon im Jahre 1869 eingeführte Nierenoperation brachte zunächst keine weitere Erklärung. Vielmehr zeigte sie mitunter Nieren, die unter dem Verdacht einer Neubildung, eines Nierensteines entfernt worden waren, bei der histologischen Untersuchung aber keinerlei krankhafte Veränderungen aufzuweisen schienen; ein Umstand, der die Anschauung der renalen Haemophilie oder der Neuralgie haematurique, wie Sabatier die oft mit Schmerzen und Koliken begleiteten Blutungen bezeichnete, nur noch bekräftigte. Tuffier konnte allerdings 1893 einen Fall von lebensbedrohlicher Haematurie veröffentlichen, wo durch operativen Eingriff eine beginnende Nierentuberkulose festgestellt wurde. So ward die Aufmerksamkeit auf die schwerwiegenden Blutungen als Initialsymptom einer beginnenden Nierentuberkulose gelenkt, was in der Folgezeit wiederholt bestätigt werden konnte.

Der Begriff der essentiellen Hämaturie wurde im Jahre 1891, bzw. 1897 von H. Senator und Klemperer eingeführt und als Krankheit sui generis aufgefaßt an Hand von Nieren, die sowohl einer funktionellen sowie organischen Schädigung des Nervengefäßapparates und des Parenchyms zu entbehren schienen. Senator nahm als Ursache der Blutung eine renale Haemophilie an, während Klemperer die Hämaturie den Blutungen gesunder Organe bei Hysterischen und Neurasthenischen gleichzusetzen suchte, wie Legueu es 1891 bereits getan hatte. I. Israel trat schon 1900 mit Entschiedenheit gegen die Anschauung

einer essentiellen Hämaturie auf. An 13 von 14 eingehend untersuchten, auf operativem Wege entfernten Nieren konnte er entzündliche Veränderungen des Parenchyms feststellen. Von ihm als ersten wurden Serienschnitte der betreffenden Organe zur Sicherstellung der Diagnose verlangt. Er wie Golling bewiesen, daß der Grund der Blutung zumeist eine Glomerulonephritis sei und erklärte Blutungen und Koliken durch akut auftretende congestive Schwellungen. Die von H. Senator an einem Fall geprägte isolierte Haemophilie wurde dann hinfällig, als Israel 1910 bei der Untersuchung der in Frage stehenden Niere umschriebene Herde interstitieller Nephritis fand, wie sie Pousson als Nephrite parcellaire bezeichnete und Caspar mit dem treffenden Ausdruck Nephritis circumscripta beschrieb. Er machte darauf aufmerksam, daß statt Hydronephrose, Steinen, Neubildungen und Tuberkulose der Nieren sich oft eine diffuse interstitielle und parenchymatöse Glomerulonephritis herausstellte. Dabei auftretende paroxysmale Schmerzen und begleitende Blutungen beruhten auf Kongestionsschüben, welche den venösen Abfluß behindern und kleine Gefäße zum Platzen bringen. Die Nephrotomie wurde von ihm vorgeschlagen als sicherer Weg, die schmerzhafte Spannung der Nierenkapsel und die damit verbundenen Gefäßberstungen zu beseitigen. Neben Israel traten Kapsammer, Albarran, Pousson mit Entschiedenheit für Kongestionsblutungen auf. Die Möglichkeit einer sog. neuralgischen Nierenblutung, wie sie weiterhin von Senator aufrecht erhalten wurde, ließ auch Israel nicht ganz fallen. Die Theorie der lokalen Angioneurose, mit der Klemperer 1897 die renalen Blutungen zu erklären versuchte, wurde von Malherbe und Legueu auf dem 4. Französischen Urologenkongreß scharf angegriffen. Sie forderten ihrerseits eine genaue histologische Untersuchung, da es sich bei den in Frage kommenden Nieren fast stets um eine beginnende Tuberkulose oder besonders häufig eine nephritische Veränderung handele. Während v. Bergmann, Bumpus, Ceelen, Chvosteck, Krohn neurotische und angioneurotische Blutungen glatt ablehnen, glauben sich

Ascoli, Curschmann, Schindler u.a. wohl berechtigt, eine solche unter Umständen anzunehmen.

Ascher und seine Schüler konnten experimentell feststellen, daß neben der vasomotorischen Innervation auch eine direkte sekretorische Innervation der Niere von seiten des vegetativen Nervensystems besteht, ferner, daß ein wichtiges cerebrales Zentrum, zu welchem die angeführten Nerven führen, in der Medulla oblongata im Boden des vierten Ventrikels zu finden ist und von dieser Gegend Verbindungen zum Corpus mamillare, Tuber cinereum und dem Zwischenhirn ziehen. Eine Reizung dieses Zentrums soll neben Hyperchloraemie, Polyurie, Albuminurie auch Hämaturie bewirken. Marx dagegen fand durch verschiedene Versuche, daß es auf hormonal-nervösem Wege durch ungeordnete oder vermehrte Ausschüttung von Hypophysenhinterlappenhormon zu Störungen der Nierenfunktion kommt, wobei die drei Kardinalsymptome der Nierenentzündung auftreten: Hämaturie — Diuresehemmung — Hypertonie. Diese Fragen des funktionellen Krankheitsgeschehens mit ihren Hypothesen bleiben jedoch dem Kliniker überlassen, der Pathologe vermag von sich aus auf Grund einer Organpathologie und histologischen Untersuchung nicht zu der Diagnose „Blutung auf neurotischer Basis" zu gelangen.

Mit der von Israel geforderten eingehenden histologischen Untersuchung nephrektomierter Nieren fand man außer den verschiedenartigen akuten und chronischen Entzündungen des Nierengewebes Veränderungen der Gefäße, der Nierenpapillen und des Nierenbeckens. [Kretschmer konnte neben vielen anderen unter 61 Fällen 52 mal die Diagnose einer Nephritis stellen, bei den übrigen 9 war wegen des geringen durch Nephrotomie gewonnenen Materials eine Diagnose nicht möglich]. So berichtet Hückel von einer rupturierten arteria arciformis, bei einem anderen Fall von einem stecknadelkopfgroßen Varix in der Nierenrinde. Schwarz fand Thrombosierung von Interlobulargefäßen mit teilweise kleinen Infarkten, und Blum in 3 Fällen cavernöse Thrombosen in den Nierenvenen. Rousing, Stieda, Withney beschrieben Fälle, bei denen sie die Ursache der Blutung in Angiomen und

Varicen an den Papillen feststellen konnten, während Janssen ein gutartiges Papillom an einer Papille nachwies. Pyelitis nodularis wird u. a. von Lewin, v. Fritsch, Pizetti angeführt; Otto dagegen fand kleine Abszesse an einigen Papillenspitzen.

Den primär in der Niere sich entwickelnden Veränderungen stehen die Fälle gegenüber, bei denen sekundär Hämaturie auftritt, so bei Lageveränderung der Niere, bei Stieldrehung, Nephroptose, Narben und Schrumpfungen der Nierenkapsel, fortgeleitete Entzündungen wie bei Appendicitis, durch nervösen Einfluß bei Magenblutungen, Gallensteinkoliken, bei neuropathischen, zu Spasmen neigenden Menschen, bei großen Anstrengungen. Eine gewissenhafte Zusammenstellung aller bis dahin bekannten zu Hämaturie führenden Ursachen lieferten im Jahre 1925 H. Scheele und H. Klose auf Grund eigener Erfahrungen und der damals herrschenden Ansichten. Sie konnten zeigen, daß der Begriff der essentiellen Hämaturie — nurmehr eine Verlegenheitsdiagnose — in weitgehendem Maße durch verschiedenartige Krankheitsbilder ersetzt worden ist und forderten, für alle Fälle von Hämaturie die Bezeichnung „Blutungen aus kleinem Herde" anzuwenden, so wie später Gottlieb und Warsch von Blutungen „aus unbekanntem Grunde" sprachen. Seitdem wurden die Kenntnisse betreffs ihrer Genese durch genaue anatomische Untersuchungen wesentlich gefördert.

Der experimentell, klinisch und anatomisch-pathologisch erhärtete Begriff des pyelovenösen Refluxes — man versteht darunter das Übertreten von Nierenbeckenflüssigkeit durch Fornixruptur in die Nierenvenen, die im Kelchpapillenwinkel und dessen Umgebung unmittelbar unter der Schleimhaut liegen — wurde von Hinmann und Lee-Brown 1924 erstmalig behandelt und von F. Fuchs eingehend durchforscht. Er zeigte die Ursache der Hämaturie bei Hydronephrose, cystischer Degeneration und Nephroptose und lenkte vor allem die Aufmerksamkeit auf das Nierenbecken, im besonderen auf die Kelchwand und den Kelchpapillenwinkel scheinbar gesunder, wegen unbekannter Blutungen nephrektomierter Nieren. In den folgenden Jahren vermochte eine Anzahl von Arbeiten den Beweis zu erbringen,

daß an diesen bisher wenig beachteten Stellen der Niere, den Fornices, d. h. jenen spaltförmigen Räumen zwischen der Papillenoberfläche und den sie umschließenden Kelchwänden, zahlreiche Veränderungen meist entzündlicher Natur zu schweren Blutungen führen können. Vor allem war es Ceelen, der unter besonderer Berücksichtigung des pyelovenösen Refluxes als auslösendes Moment der Hämaturie auf umschriebene entzündliche Herde der Papillenkelchwinkel aufmerksam machte (Vortrag anläßlich einer Versammlung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Bonn 9. 1. 1928). Dieses Bild der Calyxpyelitis haemorrhagica beschrieb er eingehend (Virchows Archiv 1930) und legte erstmalig ihre Entstehungsmöglichkeiten und vor allem die zur Blutung führenden Faktoren dar. Analog den Anschauungen Ceelens sind die Befunde von Ebhardt, Haslinger, Wheeler, welche ebenfalls in Läsionen und Entzündungen der Kelchpapillengegend eine Erklärung der Blutung sahen. Orth fand bei einem Fall von essentieller Hämaturie eine geringe Verletzung der Schleimhaut und Wand eines Kelches, in welcher der Weg eines pyelovenösen Refluxes bis in die venae arciformes verfolgt werden konnte, während Schmitt einen Fall veröffentlichte, bei dem eine Schleimhautulceration an einem Fornix mit einer teilweise thrombosierten Vene in Verbindung stand und zu profusen Blutungen führte. Eine Erklärung für eine ganze Reihe von bisher unbekannten zur Hämaturie führenden Ursachen findet Hortolomei in Nierenbeckenentleerungsstörungen, bei denen infolge Druckerhöhung im Nierenbecken durch pyelovenösen Reflux Blutungen ins Nierenbecken erfolgen sollen. Er nimmt an, daß mechanische, funktionelle und pathologisch-anatomische Veränderungen des Ureters diese pyeloureteralen Stauungen bewirken: Knickung, Verlagerung, Komprimierung des Ureters, Spasmen, Atonien, Strikturen und vor allem, worauf Hortolomei besonderen Nachdruck legt, Störungen der Funktion infolge entzündlicher Veränderungen in der Umgebung des Nierenbeckens und des Ureters besonders bei periappendicitischen Prozessen — die Beziehung Appendicitis-Hämaturie wird seit langem von einer großen Anzahl von Au-

toren, unter ihnen Kümmell, Anschütz, van den Becke bestätigt — bei Adnexitiden; als mechanisches Moment kann auch der gravide Uterus in Frage kommen.

So sind in den letzten Jahrzehnten anstelle des hypothetischen Begriffes der essentiellen Hämaturie eine große Anzahl verschiedenartiger Krankheitsbilder getreten, die in klinisch-funktionellen und pathologisch-anatomischen nachweisbaren Befunden ihre Begründung erfuhren. Sie beweisen, daß bei sachgemäßer und gewissenhafter Untersuchung fast stets organische Veränderungen gefunden werden.

Bei Betrachtung all jener zu Hämaturie führenden Gründe kann man wohl sagen, daß eine jede das Gefäßsystem der Niere treffende Schädigung dieses soweit beeinträchtigen kann, daß es im gegebenen Falle zu einer Hämaturie kommt. Infolge der innigen topographischen Beziehungen zwischen dem vasculären Apparat und dem harnbereitenden und -leitenden System auf der einen Seite und ihrer hohen funktionellen Leistung und Beanspruchung auf der anderen Seite wird die Niere gegenüber Alterationen besonders leicht reagieren. Hierbei ist das Gefäßsystem als hoch differenzierter Teil des Gesamtkreislaufes und integrierender Faktor des Nierengewebes Schädigungen, sei es auf direktem oder indirektem Wege, am ehesten ausgesetzt. Eine Einteilung der zu Hämaturie führenden Nierenerkrankungen läßt drei Gruppen erkennen:

1. solche, die auf Grund klinischer Erscheinungen und Untersuchungen geklärt werden:
   Steine, Tumoren, Traumen, Tuberkulose, Nephrosen und Nephritiden, sofern sie krankhafte Veränderungen des Urins erkennen lassen, Hydronephrose, Pyelektasien, Nephroptose, Strikturen des Ureters,
2. solche, die vom Standpunkt des Klinikers hypothetisch bleiben, durch anatomisch-pathologische Untersuchung gefunden werden können:
   Die große Zahl der toxischen und infektiösen Nephritiden, die das Interstitium oder das Parenchym befallen, ohne krankhafte Veränderung im Urin zu zeigen, Hydro-

Pyonephrosen, Pyelonephritiden, congenitale Cystenniere, Initialstadien der arteriosklerotischen Schrumpfniere, überhaupt Gefäßveränderungen des Parenchyms, der Papille und des Nierenbeckens, wie Thrombosen, Aneurysmen kleiner Gefäße, Angiome, Teleangiektasien, Varizen, kongenitale Anomalien der Arterienwände, embolische Infarkte, sog. Kalk- und Uratinfarkte, Metaplasien der Nierenbeckenschleimhaut, Papillome, pyelovenöser Reflux, Nierenbeckenentleerungsstörungen, Calyxpyelitiden,

3. solche, die weder durch klinische noch durch anatomisch-pathologische Untersuchungen eine Erklärung finden, die aber irgendwie mit Veränderungen des Gesamtorganismus in Zusammenhang stehen:
Blutungen bei Erkrankungen der Leber, im Coma diabeticum, bei Avitaminose, Veränderungen des Hypophysenhinterlappens, bei den sog. angiospastischen und angioneurotischen Blutungen, durch körperliche Anstrengungen, wie Reiten, Marschieren.

Während die unter Gruppe 1) angeführten Fälle dem Kliniker eine Diagnosestellung und eine bestimmte Therapie erlauben, wird er unter der weitläufigen Gruppe 2) in den meisten Fällen eine Diagnose per exclusionem stellen müssen und selten zu einem gewünschten Ziel gelangen. Eine klare und eingehende Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder von seiten des Pathologen muß ihm weiterhin mit den verschiedenen, an sich recht seltenen Erscheinungsformen vertraut machen, um die Nephrektomie als ultima ratio fallen lassen zu können zu Gunsten einer weniger einschneidenden, erfolgreichen Therapie. Die der Gruppe 3) zugehörigen Krankheitsbilder müssen unter dem Gesichtspunkt des gesamten Krankheitsgeschehens betrachtet werden. Die Ursachen der Blutung sind bei ihnen in der Hauptsache in Systemerkrankungen zu suchen.

Wie schwierig es trotz weitgehender wissenschaftlicher Klarstellung um den Begriff der essentiellen Hämaturie ist, bei manchen Fällen von einseitiger Nierenblutung zu einer Diagnose zu gelangen, beweisen die vielen operativ entfernten Nieren, die

von der Front der praktizierenden Ärzte an den Pathologen gelangen mit der Bitte um Aufschluß über die Quelle der unbekannten Blutungen. Unter einer Reihe auf diese Weise an das Pathologisch-anatomische Institut der Universität Bonn gesandter Nieren war es mir möglich, bei 12 Fällen eine Calyxpyelitis haemorrhagica festzustellen. Die histologisch-mikroskopischen Ergebnisse der einzelnen Nieren sind am Schluß der Arbeit eingehend beschrieben.

Analog den histologischen Befunden, die Ceelen in seiner Arbeit schildert, bestehen bei allen untersuchten Nieren mehr oder weniger starke Hypertrophien und produktive Entzündungen der Nierenbeckenschleimhaut, diffuse oder knötchenförmige Entzündungsherde unmittelbar unter der Schleimhaut einzelner oder mehrerer Kelche in nächster Nähe der Kelchpapillenwinkel oder in deren Zwischengewebe selber. Die Infiltrationen setzen sich ganz überwiegend aus Rundzellen zusammen, in der Hälfte der Fälle weisen sie einen hohen Prozentsatz an Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten auf. In wechselnder Zahl sind Mastzellen und eine vermehrte Bildung von Fibroblasten zu finden. Die Veränderungen der Schleimhaut sowie die Reaktionen des Bindegewebes lassen darauf schließen, daß es sich bei allen Fällen um länger dauernde entzündliche Prozesse handelt. Die Blutgefäße in diesen Bezirken zeigen das typische Bild einer haemorrhagischen Entzündung. Neben deutlich sichtbaren Erweiterungen der Lumina und Stase ihres Inhaltes sind vor allem die Kapillaren mit weißen Blutkörperchen nahezu vollgestopft. Die im Verlauf der Entzündung auftretenden Blutstockungen innerhalb der Infiltrationsherde und die reaktive Hyperämie, die mit peripherwärts gerichteter Blutdruckerhöhung einhergeht, bewirken starke Blutextravasate, welche durch die toxisch bedingte Gefäßwandschädigung begünstigt werden und somit auch mehr oder weniger weit vom eigentlichen Entzündungsherd zu finden sind.

Diese Befunde erklären die haematomartigen, submukösen Blutungen, bei denen es wohl auf rein mechanischem Wege infolge erhöhter Gewebsspannung zum Durchtritt von Erythrocy-

ten durch die an sich intakte Schleimhaut kommt, weiterhin die den Bindegewebsspalten entlangziehenden und in entzündlich veränderte Lymphgefäße einbrechenden Blutungen, welche im Sinusfett- und -bindegewebe und im Verlauf größerer Gefäße zu finden sind, wie Fall 4, 5, 8 und 9 sehr schön zeigen, schließlich auch die mit Erythrocyten vollgestopften peritubulären Lymphgefäße im Bereich der zwischen den Pyramiden gelegenen Markstrahlen, wo Blutungen per rhexin in die ableitenden Harnkanälchen erfolgten, wie Fall 9 und 10 an einzelnen Stellen erkennen lassen. Außer den entzündlichen Gefäßveränderungen zeigen Fall 2, 10 und 12 in eindeutiger Weise Blutungen aus kleinen Venen, die durch Fornixruptur mechanisch eröffnet wurden und ihr Blut in das Nierenbecken abgaben. F. Fuchs betont, daß es nicht bei jedem pyelovenösen Reflux unbedingt zu einer Blutung nach außen kommen muß, diese vielmehr schon früher durch Gerinnungsvorgänge im Perivasculärraum oder im Sinusfettgewebe zum Stillstand gelangen kann. Fall 7 liefert hierüber ein eindeutiges Bild. Diese Ergebnisse der untersuchten Nieren bestätigen die Anschauung Ceelens hinsichtlich der Entstehungsart von Blutungen bei Calyxpyelitis haemorrhagica. Er gibt drei Möglichkeiten [für das Zustandekommen von Blutungen] an:

1. Direkte Blutungen aus den Kelchvenen in das Nierenbecken durch Herstellung einer pyelovenösen Verbindung.
2. Perivasculäres Aufsteigen der Kelchblutungen in die Nieren, blutige Infiltration der perivasculären und peritubulären Räume, Durchbruch der blutgefüllten Lymphräume in die Harnkanälchen, gelegentlich in die subkapsulären Abschnitte.
3. Entwicklung einer perivasculären Lymphangitis im Anschluß an entzündliche Vorgänge im Papillenkelchwinkel mit anschließender phlebitischer Venenthrombose und Stauungsblutung.

Befunde, die Absatz 3 entsprächen, fanden sich bei keinem der vorliegenden untersuchten Fälle.

Um die Entstehungsmöglichkeiten der entzündlichen Veränderungen im Bereich der Calices erforschen zu können, sind

eine genaue Anamnese und ein eingehender Status des betreffenden Krankheitsfalles notwendig. Die Wichtigkeit dieser Forderung beweisen Fall 4, 5, 6, 10, die bei der klinischen Untersuchung einer Ureterstriktur bzw. Ureterknickung, Fall 7 eine Nierenbeckenerweiterung zeigen. Folgt man den Anschauungen Hortolomeis, so haben die geschilderten Veränderungen des Ureters und des Nierenbeckens zu Nierenbeckenentleerungsstörungen mit darauf folgendem pyelovenösem Reflux geführt. In keiner der vorliegenden Krankengeschichten konnte die Reaktion des Urins der erkrankten Niere mit Sicherheit festgestellt werden. Sie würde unter Umständen einen wertvollen diagnostischen Fingerzeig liefern [können]. F. Fuchs fand nämlich bei Ratten, deren Ureter man unterband, bei alkalischem Urin eine Rückresorption ins Nierengewebe, während Gloor bei einem röntgenologisch nachgewiesenen pyelovenösen Reflux — auch Haslinger konnte bei einem Patienten einen solchen röntgenologisch nachweisen — eine deutliche Differenzierung des Säuregrades im Urin des gesunden und des erkrankten Nierenbeckens feststellte. Er weist auf die seinerzeit von Hinman und Lee-Brown gemachten Mitteilungen hin, wonach die Alkaleszens des Urins die Membranpermeabilität der Schleimhaut erhöhe und auf diese Weise das Zustandekommen des pyelovenösen Refluxes begünstige.

Die zu einem pyelovenösen Reflux führenden Möglichkeiten sind hinsichtlich der Calyxpyelitis haemorrhagica für die Entstehungsart von Blutungen von großer Wichtigkeit. Das Zustandekommen der Entzündungsherde, wie die Calyxpyelitis sie bei sämtlichen untersuchten Nieren in ihren verschiedenen Formen zeigt, wird wohl in der überwiegenden Zahl der Fälle ebenfalls von einer Fornixruptur abhängig sein. In diesem Zusammenhang seien Versuche Ahlströms erwähnt, die zeigen, daß bei leichter Hydronephrose, wie die Nierenbeckenentleerungsstörungen sie in gewissem Maße bewirken, Fornixrupturen weniger zu einem pyelovenösen Reflux, dagegen mehr zu Infiltrationen der Gewebsspalten der Sinus renales führen. Durch den Einriß der Schleimhaut am Übergang von der Papille auf die Kelchwand,

an der Stelle, wo das zwei- bis dreischichtige Epithel der Papille in die mehrschichtige Nierenbeckenschleimhaut übergeht und im Gegensatz zu dieser wenig dehnbar ist, wird den Infektionskeimen ein Eindringen in das subepitheliale Bindegewebe verschafft. Die entzündlichen Infiltrationen entwickeln sich, wie oben beschrieben, hauptsächlich um die Kapillaren, welche unmittelbar zwischen dem Epithel und dem interstitiellen Gewebe liegen, und dringen weiterhin in die Lymphbahnen ein. Von hier zeigt der Weg der Entzündung um die Bindegewebsscheiden der größeren Gefäße hinauf ins Interstitium und Parenchym. So kommt es, daß neben einer Calyxpyelitis regelmäßig eine entzündliche Mitbeteiligung der Niere selber zu finden ist, von der einfachen Anschoppung kleiner Gefäße mit Austritt von Eiweiß aus den hyperämischen Glomerulusschlingen in die Kapselräume, wie Fall 11 und 12 am klarsten zeigen, bis zu dem ausgesprochenen Bild einer Pyelonephritis, das der Sektionsfall 9, außerdem Fall 6, 7 und 13 charakterisieren.

Gohrbandt beschäftigt sich eingehend mit der Frage der Pyelonephritis und kommt auf Grund eines umfangreichen Materials zu dem Schluß, daß bei einer Entzündung des Nierenbeckens stets eine Mitbeteiligung der Niere und umgekehrt zu finden ist, eine isolierte Pyelitis also nicht bestehen könne.

Der besondere Bau des Lymphgefäßsystems sowie das der Venen erklärt diese ascendierende Form der interstitiellen und parenchymatösen Nephritis. Nach Untersuchungen von Ssyganow und Kumita stehen die Lymphgefäße des Nierenbeckens in direkter Verbindung mit denen des Nierenparenchyms, die hier durch reiche Anastomosen ein mächtiges Netz bilden, außerdem enge Kommunikationen mit den Lymphgefäßen des Ureters haben. Letztgenannte Tatsache wird eine Rolle für die ascendierende Entstehung der Calyxpyelitis spielen, wie Fall 9 erkennen läßt. Von gleicher Bedeutung ist der Verlauf der Venen. Im Kelchpapillenwinkel liegen sie als Venae interlobulares unmittelbar unter der Schleimhaut, dann steigen sie in den Markstrahlen zusammen mit der Hauptzahl der größeren Lymphgefäße bis an die Basis der einzelnen Pyramiden auf, um dort starke

Arkaden zu bilden. Nach Ansicht von F. Fuchs stellt das die Gefäße begleitende Bindegewebe ein Kontinuum dar, was die Ausbreitung der Entzündung sehr begünstigt. Einen interessanten Nachweis dieser anatomischen Befunde liefert ein von Fahr im Jahre 1916 beschriebener Fall. Die Niere eines Patienten, der kurz nach einer Pyelographie mit Kollargol ad exitum kam, zeigt im histologischen Bild bei nachgewiesenem, pyelovenösem Reflux eine schwärzliche Verfärbung des Nierenbeckenbindegewebes sowie deutliche Injektion der Lymphbahnen bis hinauf in Columnae Bertini und die Rinde. Die Pyramiden, die Kanälchenlumina, speziell die der Sammelröhrchen, wurden frei von Kollargol gefunden. Analog diesem interessanten Zufallsbefund vertritt Ribbert die heute allgemein anerkannte Anschauung der hauptsächlich lymphogenen Entstehungsart der Pyelonephritis. Die weitere Forschung nach der Genese der Calyxpyelitis haemorrhagica ergibt, daß unter den übrigen sechs Nieren nicht weniger als vier, also zwei Drittel, einen rechtsseitigen Befund aufweisen. Die Krankengeschichte von Fall 3 berichtet von einer kurz vorhergegangenen Appendektomie nach länger dauernder Appendicitis, bei Fall 12 war ebenfalls eine Appendektomie vorausgegangen, laut Operationsbericht hatte der Wurmfortsatz eine Narbe am Ureter hinterlassen. Gemäß den Anschauungen Hortolomeis kann man bei Fall 3 und 12 die Hämaturie als sog. Nachbarschaftshämaturie auffassen infolge periappendicitischer Prozesse, die ihrerseits eine Störung des Nierenbeckens und der Ureterfunktion hervorgerufen haben müssen. Eine Reihe von Autoren, unter ihnen Franke, hält die Lymphbahnverbindung Colon ascendens - rechte Niere für das Übergreifen krankhafter Veränderungen auf die Niere sehr wichtig. Jedenfalls muß man bei rechtsseitigen Blutungen solche Verhältnisse berücksichtigen.

Aus den unzureichenden Krankengeschichten der übrigen Nieren läßt sich schwerlich ein Rückschluß auf die Entstehung des vorliegenden Krankheitsbildes machen. Das histologische Bild der auffallend starken, oft zottenartigen Hypertrophie der Nierenbeckenschleimhaut weist jedoch auf chronische Reizzustände

einer länger dauernden oder schon abgelaufenen Entzündung hin, wie sie bei einer chronischen Cystitis (Fall 8) oder bei chronischen und subchronischen Nephritiden zu finden sind, also einer ascendierenden oder descendierenden Entzündungsform zugrunde liegen. Im Gegensatz zu den Anschauungen Rumpels, der die Krankheitserscheinungen auf eine haematogene, akut-infektiöse Entzündung der oberen Harnwege zurückführt, sprechen die Befunde der vorliegenden Nieren für das Zustandekommen einer urinogen-ascendierenden und zwar chronischen Entzündung. Bei drei Fällen (6, 7 und 13) bestanden allerdings seit langer Zeit Nierenentzündungen, die Nierenbeckenerweiterung und Ureterstriktur verursachten, auf Grund deren sich dann sekundär eine ascendierende Entzündung entwickelte.

Zusammenfassend läßt sich also hinsichtlich des Krankheitsbildes der Calyxpyelitis haemorrhagica sagen:

1. Eine Calyxpyelitis sui generis ist wohl nicht anzunehmen, da sie sich fast ausschließlich im Verlauf chronischer Vorgänge einstellt. Sie entsteht descendierend-haematogen im Verlauf von entzündlichen Veränderungen des Nierengewebes oder aber ascendierend-lymphogen bei Entzündungen der oberen Harnwege. Bei letztgenannter Form scheint der pyelovenöse Reflux eine wichtige Rolle als auslösendes Moment hinsichtlich der aufsteigenden Entzündung und der Blutungen zu spielen. Er ist also als ihr Wegbereiter anzusehen. Die descendierende Form der Calyxpyelitis hat demnach in Bezug auf die Ursache von Blutungen eine geringe Bedeutung, da sie sich immer im Verlauf chronischer Vorgänge einstellt.

2. Die bei einer Calyxpyelitis auftretenden Blutungen beruhen auf entzündlichen Veränderungen der Gefäße unmittelbar unter der Schleimhaut der Kelchpapillenwinkel, der angrenzenden Kelchwände und ihrer direkten Umgebung, dem interstitiellen Bindegewebe. Sie sind in der Hauptsache als Blutungen per diapedesin anzusehen, welche die meist intakte Schleimhaut durchsetzen. Aus dieser Tatsache heraus läßt sich das Mißverhältnis zwischen dem ernsten Bild einer Hämaturie und den geringfügigen

pathologisch-anatomischen Veränderungen im histologischen Bild erklären.

3. Bevor man bei völlig ungeklärten einseitigen Hämaturien die klinische Diagnose einer beginnenden Tuberkulose oder Neubildung als „ultima ratio" stellt, hat man die Möglichkeit einer Calyxpyelitis haemorrhagica in Erwägung zu ziehen und die ihr zu Grunde liegenden Momente einer Nierenbeckenentleerungsstörung infolge Veränderung des Ureters, wie Striktur, Knickung, Spasmen, Atonien, eines pyelovenösen Refluxes und entzündliche Veränderungen in der Nachbarschaft des Nierenbeckens und des Ureters — bei der Frau vor allem Adnexitiden, bei rechtsseitiger Hämaturie besonders periappendizitische Prozesse — auszuschließen. Silbernitratspülungen des Nierenbeckens werden eine Calyxpyelitis haemorrhagica zum Stillstand bringen und sie zusammen mit einer länger dauernden, eingehenden Beobachtung gegenüber beginnender Tuberkulose und Neubildungen abgrenzen lassen.

4. Der Begriff „essentielle Hämaturie" als selbständiges Krankheitsbild ist wissenschaftlich unhaltbar und sollte daher bei der klinischen Diagnosestellung nicht angewandt werden, da er nur ein Symptom, aber nicht das eigentliche Krankheitsgeschehen kennzeichnet.

Fall 1. A 241/36. J. M. ♂, 52 J.

Krankengeschichte: Seit zwei Jahren sehr starke Hämaturie, aus der rechten Niere stammend, seit 1½ Jahren dauernde und starke Blutungen. Die linke Niere blutete im Jahre 1934 ebenfalls, hörte dann aber seit August 1935 ganz auf. Die Röntgenaufnahmen und funktionellen Prüfungen zeigten keine krankhaften Veränderungen. Wegen der profusen Blutungen Nephrektomie rechts.

Makroskopischer Befund: An der Oberfläche und am Schnitt zeigt die rechte Niere normales Verhalten.

Mikroskopischer Befund: Ziemlich stark hypertrophische Schleimhaut, mitunter diffus von Rundzellen durchsetzt. Tiefe Schleimhautbuchten und -fältelungen, z. T. lymphknötchenartige Epithelnester bildend, die sich stark in die Tiefe einsenken. Verhältnismäßig geringe Rundzellansammlungen, sehr viel Leukocyten in dem subepithelialen Bindegewebe. Zahlreiche suffusionsartige Blu-

tungen in einzelnen Fornices und den angrenzenden Kelchwänden unmittelbar unter der Schleimhaut, die an diesen Stellen stark hypertrophisch erscheint. Von einem Fornixwinkel ausgehend im Zwischengewebe in dem Perivasculärraum und dem Sinusfettgewebe aufsteigend ein ausgedehnter älterer Blutungsherd, der deutliche Gerinnungsvorgänge zeigt. Starke Ausbildung des musc. sphinct. sup. et inf. Das Nierenparenchym zeigt keine Veränderungen. Vielfach Kolloidzylinder in den ausführenden Harnkanälchen.

Diagnose: Hämorrhagische Pyelitis mit Übergreifen auf die Papillenkelchwinkel, aus denen es offenbar mehrfach geblutet hat. Blutung per diapedesin.

Fall 2. B 1673/35 N. M. ♂ 52 Jahre.

Krankengeschichte: Vor 5 Wochen Urin stark blutig, Blutung hörte für kurze Zeit auf, um dann erneut einzusetzen, ohne Schmerzen oder sonstige Beschwerden. Eine weitere Anamnese sowie ein klinischer Befund konnten nicht erbracht werden. Nephrektomie rechts.

Makroskopischer Befund: Die rechte Niere ist klein, derb, höckrig, das Nierenbecken teilweise, besonders in einigen Kelchwinkeln, mit Blutgerinnseln ausgefüllt, außerdem haftet geronnenes Blut flächenhaft der Nierenbeckenschleimhaut an.

Mikroskopischer Befund: Die Schleimhaut der Kelche zeigt mitunter Hypertrophie. In einem Fornix zottenartige Vorbuckelung und Fältelung. Das subepitheliale Bindegewebe flächenhaft von Rundzellen infiltriert, fast ausschließlich Plasmazellen. Perivasculäre Infiltration der subepithelialen Gefäße, Blutaustritt und stellenweise starke Durchsetzung der Schleimhaut. In einem Kelchwinkel Abhebung der Schleimhaut an der Umschlagstelle auf die Papille mit Eröffnung eines kleinen Gefäßes.

Diagnose: Die exstirpierte Niere zeigt eine ausgedehnte Schrumpfniere mit schwerer Arteriosklerose, teilweiser parenchymatöser Entartung und herdförmiger Erkrankung der Glomeruli, die für eine Glomerulonephritis sprechen. Kolloidzylinder in den Tubuli contorti et recti, z. T. auch in den Sammelröhrchen. Es liegt eine Kombinationsform der Schrumpfniere (arteriosclerot. plus entzündliche) mit hämorrhagischer Nephritis vor. Hämorrhagische Calyxpyelitis. Blutung per diapedesin et rhexin.

Fall 3. B 244/35. W. L. ♀, 29 J.

Krankengeschichte: Im Dezember 1933 Mittelohrentzündung (Paracentese), erkrankte dann plötzlich an Schüttelfrost, Leibschmerzen im rechten Unterbauch. Appendektomie. Danach kaum Besserung, nach Schmerzanfällen Urin blutig. Sediment: massenhaft Erythrocyten. Sonst kein pathologischer Befund. Pyelogramm: In Verlängerung der rechten zwölften Rippe ein kleiner Schatten.

Operation: Niere nicht vergrößert, zeigt an der Oberfläche und auf dem Schnitt makroskopisch keine krankhaften Veränderungen. Im mittleren Kelch ein etwa pfefferkorngroßer, zackiger Kern.

Mikroskopischer Befund: Die entfernte rechte Niere zeigt an zahlreichen Kelchen bereits makroskopisch Blutungen. Bei der histologischen Untersuchung findet sich eine entzündliche Infiltration der Schleimhaut der Kelche bis in die Fornices und massenhafte diffuse Hämorrhagien. Die entzündlichen Infiltrationen bestehen aus teilweise knötchenartigen Rundzellansammlungen, deren Reichtum an Plasmazellen auffällt. Die diffusen Hämorrhagien stellen sich als Extravasate entzündlich veränderter Gefäße dar und durchsetzen die intakte, leicht hypertrophische Schleimhaut. In einem Kelchwinkel eine mächtig dilatierte, mit Rundzellen vollgestopfte Vene, aus der reichlich Erythrocyten ausgetreten sind, das diffus entzündete subepitheliale Gewebe infiltriert haben und die Schleimhaut zusammen mit Rundzellen durchsetzen. Das eigentliche Nierenparenchym ist intakt, nur an einzelnen Stellen Lymphstauungen und in den Nierenbeckenbinde- und -fettgewebe aufsteigend entzündliche Infiltrationen Der kleine Stein kann nicht als Ursache der multiplen Kelcherkrankungen angesehen werden.

Diagnose: Hämorrhagische Calyxpyelitis. Blutung per diapedesin.

Fall 4. B 1319/34 Z. ♀ 40 J.

Krankengeschichte: Seit längerer Zeit starkes Harnbluten, dabei keinerlei Beschwerden. Im Urin massenhaft Erythrozyten. Bei der Cystoskopie dringt der Katheter nur 12 cm hinauf, stößt dann auf einen Widerstand. Sonst kein krankhafter Befund zu erheben. Auch die Anamnese sagt nichts über die Genese der Hämaturie aus. Nephrektomie rechts. Operation gelingt glatt. Die rechte Niere zeigt makroskopisch keine Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Herdförmige Entzündungen unmittelbar unter der Schleimhaut bis in das interstitielle Bindegewebe hinaufreichend. Unter der leicht proliferierten Schleimhaut einzelner Kelche starke Blutungen, die diese durchsetzen. Die entzündlichen Infiltrationen sind hauptsächlich lympho- und leukocytärer Art. In verschiedenen Papillenkelchwinkeln haben die Entzündungsherde knötchenförmige Gestalt. Sie zeigen neben vielen eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen ungeheuer viel junge Fibroblasten. Aus den mit Rundzellen vollgestopften Kapillaren treten massenhaft Erythrocyten aus und durchsetzen den Entzündungsherd. Starke Ausbildung des musc. sphinct. papillae sup. et inf. Das Nierenparenchym zeigt viel Eiweiß in den Kapselsäumen und den ableitenden Harnkanälchen. In den Papillen Hyperämie und leichte allgemeine Lymphstauung.

Diagnose: Calyxpyelitis haemorrhagica. Blutung per diapedesin.

Fall 5. B 471/35 F. ♂ 55 J.

Krankengeschichte: 1917 Gelenkrheumatismus, 1925 Appendektomie, sonst stets gesund gewesen. Seit 2 Jahren Druck in der linken Lendengegend.

Im Urinsediment nur massenhaft Erythrocyten zu finden. Pyelogramm: Das linke Nierenbecken kommt nicht zur Darstellung, der Ureterenkatheter dringt nur 2 cm hinauf. Hier findet sich ein nicht zu überwindendes Hindernis. Nephrektomie.

Makroskopischer Befund: Niere ziemlich klein, mit Faserkapsel verwachsen. Nierenbecken und Kelche erweitert. Starke haemorrhagische Durchsetzungen der Nierenbeckenschleimhaut vor allem in dem Gebiet einiger Calices. Im Schnitt lassen sich Mark und Rinde nicht sehr deutlich abgrenzen.

Mikroskopischer Befund: Diffuse Rundzellinfiltration der Kelchwände, teilweise enorme Dilatation der kleinen Venen. Stark proliferierte Schleimhaut mit tiefen Buchten und lymphfollikelartigen Bildungen, diapedetische Blutungen aus stark entzündeten Kapillaren der subepithelialen Gewebsschichten und Durchtritt von Erythrocyten durch die intakte Schleimhaut. In einem Papillenkelchwinkel durch Fornixruptur Eröffnung einer kleinen Vene. In den Rindenbezirken unmittelbar unter der Kapsel viele Herde mit völlig verödeten Malpighischen Körperchen und dazugehörigen Harnkanälchen, mit Wucherung und starker bindegewebiger Umwandlung der Interstitien. Arteriosklerose der kleinen Arterien und leichte Nephrose. In den Perivasculärräumen, vor allem den Lymphspalten, hier und da aufsteigende, herdförmige Rundzellinfiltrationen.

Diagnose: Calyxpyelitis haemorrhagica, Fornixruptur, Blutung per diapedesin, geringgradige Schrumpfungsherde, leichte Nephrose und Arteriosklerose.

Fall 6. B 1371/35. V. ♀ 28 J.

Krankengeschichte: 1931 Nierenentzündung links, später Halsentzündung und anschließend Nierenbeckenentzündung, einige Wochen Krankenhausbehandlung. Während des folgenden Frühjahrs und Sommers mehrmaliges Wiederkehren von Blasenkatarrh. Seit einiger Zeit Nierenbeckenentzündung links mit Völlegefühl im ganzen Unterbauch, Brennen beim Wasserlassen, blutigem und eitrigem Harn. Kein Fieber, Im Urin Leukocyten, Epithelien, Erythrocyten massenhaft. Pyelogramm: Der Ureter kann links nur bis zum vierten Lendenwirbel dargestellt werden, an dem obersten sichtbaren Ende besteht ein starker Knick und eine unregelmäßige Verziehung. Nephrektomie links Niere deutlich vergrößert, vor allem das Nierenbecken stark erweitert. Niere besonders nach rechts hin und seitlich verwachsen. Ureter liegt in den Verwachsungen, sein Lumen an dieser Stelle verengt.

Mikroskopischer Befund: Stellenweise zeigt die Niere eine schwere, ascendierende Pyelonephritis mit ausgedehnter Zerstörung der Rindensubstanz und zahlreichen kleineren Abszessen in dem Nierenparenchym. Die Nierenbeckenschleimhaut ist in einigen Kelchen zottenartig hypertrophiert, bildet tiefe Buchten und Bildungen ähnlich den Brunnschen Epithelnestern. Im ganzen zeigt sie eine chronisch-produktive Entzündung. Im subepithelialen Bindegewebe viel Rundzellansammlungen, hauptsächlich um die Gefäße, viele eosinophile Leukocyten und auffallend viele Mastzellen in den tieferen Schichten. Teilweise ent-

zündliche Hyperämie der Gefäße mit Austritt von Erythrocyten, die das subepitheliale Bindegewebe herdförmig durchsetzen und durch die entzündlich veränderte Schleimhaut ins Nierenbecken treten.

Diagnose: Haemorrhagische, chronische Pyelitis und Calyxpyelitis. Blutung per diapedesin, ältere und Schübe frischer, ascendierender Pyelonephritis.

Fall 7. Berlin-Dahlem 34. E. L. ♀.

Krankengeschichte: Vor 4 bis 5 Jahren Nierenbeckenentzündung. August 1934 Hämaturie mit heftigen Schmerzen in der linken Nierengegend. Cystoskopie: leichte Trigonumcystitis links. Linke Uretermündung klafft etwas. Pyelogramm zeigt im linken Nierenbecken eine leichte Aussparung, die an einen Tumor denken läßt. Konservative Behandlung. Im Dezember erneute Hämaturie mit heftigen Schmerzanfällen. Cystoskopie o. B. Methylenblauausscheidung rechts nach 5, links erst nach 15 Minuten. Pyelographie ergibt links ein stark erweitertes Nierenbecken. Da es sich also um einen progressiven Prozeß handelt und bei der Familienanamnese der Verdacht auf Tuberkulose besteht, wird linksseitige Nephrektomie ausgeführt.

Operationsbefund: Sehr fettreiche Fettkapsel der Niere, die vergrößert ist und sich leicht freimachen läßt. Die Erweiterung des Nierenbeckens entspricht dem Röntgenbefund.

Mikroskopischer Befund: Keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose. Trotz der länger bestehenden Pyelitis geringgradige Veränderung der Schleimhaut. Subepithelial und besonders interstitiell in der Wand einiger Calices massenhafte Rundzellinfiltrationen, besonders perivasculär. Starke Hyperämie kleiner Venen mit Austritt weißer und besonders roter Blutelemente. Blutimbibition des subepithelialen Bindegewebes; an einigen Stellen massenhafter Durchtritt durch die Schleimhaut. An der Grenze zwischen Mark und Rinde streifenförmige, aufsteigende Rundzellinfiltrationen von sehr viel eosinophilen Leukocyten durchsetzt, vor allem in den Perivasculärräumen, teilweise bis in das Parenchym sich erstreckend. Subkapsulär neben hyalinisierten Glomeruli und atrophischen Harnkanälchen herdförmige Rundzellinfiltrate interstitiell. Leukocytenanhäufung in den Lymphspalten. Starke Hyperämie der Glomerulusschlingen und der kleinen Gefäße. Colloidcylinder in den Tubuli contorti und den Henleschen Schleifen.

Diagnose: Haemorrhagische Calyxpyelitis, Blutung per diapedesin. Neben einzelnen älteren Schrumpfungsherden entzündlicher Genese stellenweise ascendierende herdförmige Nephritis haemorrhagica.

Fall 8. A. 2686/34. O. B. ♂, 33 J.

Krankengeschichte: Jahrelang heftige Schmerzen in der linken Seite, zeitweise anfallsmäßig auftretend. Beschwerden bei der Miktion, häufiges Wasserlassen mit starkem Brennen. Im Urin Alb. pos. Im Harnsediment Leukocyten plus,

Nierenepithelien plus, Erythrocyten 3× plus. Cystoskopischer Befund: Links Farbstoff langsamer entleert als rechts. Uretermündung links gerötet. Sonstiger Status o. B. Nephrektomie wegen Tuberkulose-Verdacht. Die Niere läßt sich leicht entfernen, am unteren Pol bestehen leichte Verwachsungen.

Mikroskopischer Befund: Proliferative, mit lymphfollikelartigen Bildungen verbundene Pyelitis in Form von Wucherungen des Kelchepithels mit tiefen Taschen, Buchten und Brunnschen Epithelnestbildungen. An zahlreichen Stellen des subepithelialen Gewebes der Kelchwände ausgedehnte entzündliche Infiltrationen, hauptsächlich aus Lymphocyten-, Plasma-, Mastzellen und eosinophilen Leukocyten, die das interstitielle Gewebe und die Muscularis durchsetzen. Stark erweiterte Gefäße unmittelbar unter der Schleimhaut, die diese vorgebuckelt und abgeflacht haben; teilweise zeigen die hyperämischen Gefäße stark entzündliche Reaktionen mit starkem Durchtritt von Erythrocyten, die sich diffus entlang den Bindegewebsfibrillen ausbreiten und die intakte Schleimhaut durchsetzen. An einigen Stellen suffusionsartige Ansammlung von Erythrocyten mit starker Abflachung der Schleimhaut. In einem Fornix im Umkreis stark entzündeter Gefäße starke Diapedese von Erthrocyten. Durchtritt von Leuko- und Erythrocyten durch die Schleimhaut, deren subepitheliale Schichten eine deutliche Zerreißung durch die Ecchymosen zeigen. Entlang einiger Perivasculärräume, besonders im Zwischengewebe entlang den Papillen, aufsteigende entzündliche Infiltrationen. Starke Hyperämie der Kapillaren in den Nierenpapillen. An vereinzelten Stellen Durchbruch von Erythrocyten in die Lymphräume und von hier in die Harnkanälchen. In den Rindengebieten ältere, kleinere Schrumpfungsherde.

Diagnose: Haemorrhagische Calyxpyelitis. Blutung per diapedesin; ascendierende, interstitielle Nephritis.

Fall 9. S. 68/36. J. L. ♂, 43 J.

Krankengeschichte: Früher Go. gehabt. In den letzten Tagen plötzlich an hohem Fieber mit Schweißausbruch erkrankt. Patient gab an, kurze Zeit vor seiner jetzigen Erkrankung erneut Ausfluß aus der Harnröhre gehabt zu haben. Derbe, vergrößerte Prostata, im Harnröhrensekret Strepto- und Staphylococcen, aber keine Gonococcen. Im Urin massenhaft Leucocyten, Epithelien, Cylinder und Erythrocyten. Blutkultur auf Sepsiserreger war negativ. Unter dem Zeichen einer allgemeinen Sepsis kam Patient sehr bald ad exitum.

Protokoll (Auszug). Periurethrale, jauchige Phlegmone mit Septicopyämie, schwere eitrig-pseudomembranöse Urethritis, hochgradige jauchig-phlegmonöse Entzündung des peri- und paraurethralen Gewebes des an die pars prostatica sich anschließenden Harnröhrenteiles. Prostatitis, Urocystitis, septische Thrombophlebitis der periurethralen und periprostatischen Venen. Hochgradige haemorrhagische Nephritis mit ungeheurer Schwellung der Nieren und haemorrhagischer Pyelitis. Faserkapsel läßt sich gut abziehen. Im Schnitt leichte

Verwaschung der Mark- und Rindenzeichnung, Rötung und stark vermehrte Gefäßzeichnung der Nierenbeckenschleimhaut.

Mikroskopischer Befund: Massenhafte, weit ausgedehnte Blutungen in dem subepithelialen Bindegewebe innerhalb der Papillenkelchwinkel, den Kelchwänden und besonders in dem an die einzelnen Papillen angrenzenden Zwischengewebe aufsteigend bis in die Perivasculärräume. Massenhafter Durchtritt von Erythrocyten durch die intakte Schleimhaut. Flächenhafte Rundzellinfiltrationen, hauptsächlich um die Gefäß- und Lymphräume der subepithelialen Schichten, vorwiegend aus Lymphocyten bestehend, ungeheuer viel Plasmazellen und pigmentbeladene Mastzellen. Sehr starke Hyperämie des gesamten Nierenparenchyms. Besonders an der Basis der Papillen Lymphgefäße mit Erythrocyten gefüllt, die teilweise durch Überdehnung und Zerreißung der Wand in die Tubuli contorti und recti eingebrochen sind. Die kleinen Venen und Kapillaren weisen einen hohen Prozentsatz von Rundzellen auf. Stellenweise Glomerulusschlingen strotzend mit Erythrocyten gefüllt; sie zeigen massenhaften Übertritt in die Kapselräume. Die anschließenden ableitenden Harnkanälchen ebenfalls von Erythrocyten vollgestopft. Außer der Lymphstauung und der allgemeinen Hyperämie zeigt das Parenchym keine bemerkenswerten entzündlichen Erscheinungen.

Diagnose: Hochgradige, haemorrhagische Calyxpyelitis; herdförmige haemorrhagische Nephritis. Blutung per diapedesin.

Fall 10. B. 83/37. P. B. ♂, 45 J.

Krankengeschichte: 1915 und 1920 Typhus. 1921 Ischias und Lungenspitzenkatarrh. 1936 seit einiger Zeit Schmerzen im rechten Unterbauch zur Niere und zum Genitale ausstrahlend. Urin: Erythrocyten- und leukocytenhaltig. Cystoskopie: Leichte Trigonumcystitis, Methylenblauausscheidung beiderseits gleich gut. Ureterkatheter links glatt durchgängig. Rechts kann er nur 2 cm hinaufgeführt werden, darauf stark blutiger Urin. Im Ureterenurin keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Rechte Niere wird wegen Verdacht auf Tuberkulose exstirpiert. Operation: Niere etwas groß, sonst o. B. Im Nierenbecken zwei verdächtige Herde, Schleimhaut blutig imbibiert.

Mikroskopischer Befund: Nierenbeckenschleimhauthypertrophie mäßigen Grades, in den Calices stark infiltriert, in dem darunter liegenden Bindegewebe flächenhafte Rundzellansammlungen mit sehr viel eosinophilen Leukocyten und Fibroblasten. Starke Blutung aus mehreren subepithelialen Gefäßen mit stellenweiser flächenhafter Imbibition des Kelchwandbindegewebes und Durchtritt von Erythrocyten durch die Schleimhaut. In einem Kelchpapillenwinkel starker Epitheldefekt, Einriß des subepithelialen Bindegewebes mit Eröffnung einer kleinen Vene, in deren Umgebung zellig-entzündliche Infiltration. Die flächenhaften Entzündungen der Kelchwände lassen sich z. T. im interstitiellen und perivasculären Bindegewebe bis zur Mark-Rindengrenze verfolgen. Außer Hyperämie der kleinen

Gefäße, besonders auch der Glomeruli, im Bereich der Rinde und geronnenem Eiweiß in den Kapselräumen und den Tubuli contorti zeigt die Niere keine krankhafte Veränderung. Kein Anhaltspunkt für Tuberkulose.

Diagnose: Calyxpyelitis haemorrhagica. Fornixruptur. Pyelovenöser Reflux. Anschoppung des Nierenparenchyms.

Fall 11. A 2098/36. W. L. ♂, 13 J.

Krankengeschichte: Seit 4 Wochen anfallsweise auftretende Schmerzen im linken Unterbauch mit starker Hämaturie. Während stationärer Aufnahme im Krankenhaus zeigt Cystoskopie normales Blasenbild, prompte Blauausscheidung aus beiden Ureteren. Retrograde Pyelographie ergibt normale Nierenbeckenkonfiguration, Urinbefund: mäßig Leukocyten, zahlreiche Erythrocyten, zahlreiche runde und geschwänzte Epithelien. Keine Bakterien. Tbc. ⊘ Entlassung. Wiederaufnahme. Zu Hause wiederholte Koliken links mit starker Hämaturie.

Nephrektomie links wegen Tumorverdacht, obwohl die vorgenommenen Untersuchungen negativ verlaufen waren.

Mikroskopischer Befund: Die Nierenbeckenschleimhaut zeigt eine gleichmäßige, zottenartige Hypertrophie; in den einzelnen Calices besonders deutlich ausgeprägt. An einigen Stellen starke subepitheliale, entzündliche Infiltrate, die betreffenden Gefäße sehr dilatiert, mit Leukocyten fast ausgestopft; zeigen an anderen Stellen massenhaften Austritt von Erythrocyten durch die Wandung mit Imbibition des umliegenden Gewebes und diapedetischen Blutungen durch die Schleimhaut. An zwei Stellen starke blutige, perivasculäre Infiltration. Das übrige Nierenparenchym zeigt nur geronnene Eiweißmassen in den Kapselräumen der Glomeruli und den Anfangsteilen der ableitenden Harnkanälchen. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Diagnose: Calyxpyelitis haemorrhagica. Blutung per diapedesin.

Fall 12. B. 1012/36. G. P. 25 J.

Krankengeschichte: 1933 Appendektomie rechts in den letzten Wochen geringfügige Schmerzen in der rechten Nierengegend mit blutigem Urin. Im Sediment viele Erythrocyten, geringe Anzahl von Leukocyten, Epithelien. Röntgenleeraufnahme ohne krankhaften Befund. Pyelogramm zeigt an den mittleren Kelchen Abweichung von der Norm. Es könnte sich um einen kleinen Tumor handeln. Epikrise: Die anamnestische Hämaturie ohne Steinnachweis, ohne Blasenveränderung bei guter Methylenblauausscheidung bei dem deutlichen röntgenologischen Befund läßt doch sehr an einen kleinen Nierentumor denken.

Operationsbefund: Nierenparenchym unverändert, kleines Nierenbecken. Über dem Abhang des Ureters strahlenförmig eingezogene Narbe, Unterlage der Narbe kissenartig aufgelockert.

Mikroskopischer Befund: In einigen Calices starke, chronische Proliferation der Schleimhaut, teilweise Brunnsche Epithelnester bildend. An zwei

Stellen des Kelchpapillenepithels deutliche Fornixruptur mit Blutung aus kleinen Venen und geringer Entzündung. In einigen anderen Kelchwänden in der Nähe des Fornix starke entzündliche Veränderungen der subepithelialen Gefäße, Rundzellanhäufungen aus sehr viel eosinophilen Leukocyten bestehend, massenhafter Durchtritt von Erythrocyten, die sich suffisionsartig unter der Schleimhaut ansammeln und diese teilweise durchsetzen. Im Nierenbeckenbindegewebe viel Blutimbibition perivaskulär ansteigend. Im Nierenparenchym finden sich außer geronnenen Eiweißmassen in den Kapselräumen der Glomeruli und den Tubuli contorti keine krankhaften Veränderungen.

Diagnose: Calyxpyelitis haemorrhagica. Fornixruptur, pyelovenöser Reflux. Blutungen per diapedesin.

Fall 13. B 121/37 G. W. ♂ 31 J.

Krankengeschichte: Seit mehreren Jahren nierenkrank, in unregelmäßigen Abständen plötzlich auftretende Schmerzen in der rechten Lendengegend, ausstrahlend in Leiste und Hoden. 14 Tage vor der Operation Fieber, Urin etwas getrübt. Jetzt im Urin viel Erythrocyten, Eiweiß, Leukocyten. In der Nierengegend faustgroßer, anscheinend glatt-oberflächlicher Tumor. Kein Ballottement. Operationsbefund: Stark vergrößerte Niere, Nierenbecken wird punktiert. Es entleert sich reichlich sanguinolente Flüssigkeit. Stark erweitertes Nierenbecken und erweiterte Nierenkelche mit stark blutdurchsetzter Schleimhaut. Nierengewebsschicht teilweise nur noch 1 cm dick. Ursache möglicherweise ein aberrierendes Gefäß, das zu Nierenbeckenentleerungsstörungen führte.

Mikroskopischer Befund: Starke Erweiterung der Kelche und des Nierenbeckens. Der Ureter zeigt sehr starke chronische, entzündlich-zellige Infiltrate sämtlicher Wandschichten. Nierenbeckenschleimhaut im Allgemeinen geringgradig verändert, in den Calices dagegen stark hypertrophiert. An einigen Kelchpapillenwinkeln Arrosionen der Schleimhaut mit Eröffnung entzündlich erweiterter Kapillaren. Blutungen nach außen, flächenhaft unter der Schleimhaut und perivasculär bis in das Nierenparenchym hinauf. Stark entzündliche Infiltrationen der Kelchwände, des perivasculären Bindegewebes entlang den Columnae Bertini aufsteigend, im Nierenparenchym flächenhaft sich ausbreitend. In diesem Gebiet starke Hyperämie der Gefäße mit stellenweiser hämorrhagischer Entzündung, die sich z. T. bis in die Rinde fortsetzt. An einigen Stellen ist das Nierengewebe so stark entzündlich infiltriert und hämorrhagisch imbibiert, daß man keine scharfe Grenze zwischen Mark und Rinde erkennt.

Diagnose: Hämorrhagische Calyxpyelitis, auf Grund einer chronischen Ureteritis, schwere ascendierende, hämorrhagische Pyelonephritis.

Die 13 Nieren wurden größtenteils in 70%igem Alkohol gehärtet, der Rest in 10%igem Formalin, in Paraffin eingebettet und stufenweise in Serien nicht über 10 μ geschnitten. Neben der üblichen Haemalaun-Eosin- und Weigert-v. Gieson-Färbung kamen zusätzlich Rote Elastica, Giemsa, Mallory, Eisen- und Fettfärbung zur Anwendung.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Ceelen für die freundliche Überlassung des Themas und für seine wertvollen Anregungen meinen aufrichtigen Dank sagen.

Schrifttum.

Andrack, H.: Diss. Jena 1932.
Ahlström: Acta. Chir. Scand. 1934.
Casper, L.: Arch. f. klin. Chir. 80, Ergebn. d. ges. Med. 11/1928, Wien. med. Wschr. 38/1926.
Ceelen, W.: Med. Wschr. 1928 II, Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkde. Bonn 9. 1. 28. Virchows Arch. 275/1930.
Ebhardt: Bruns Beitr. 154/32.
Fuchs, F.: Z. urol. Chir. 18, 21, 22, 23, 34.
Fahr: D. med. Wschr. 1916 Nr. 5.
Gottlieb, J. G.: Z. urol. Chir. 18/1925. Z. f. Urol. 27/1933.
Grosglick: Volkmanns Sammlg. klin. Vorträge 1897.
Gohrbandt, P.: Virchows Arch. 259/1926.
Golling: Diss. Freiburg 1908.
Gloor: Z. f. urol. Chir. 28, 1929.
Hückel: Z. f urol. Chir. 1928.
Hinman, F. u. Lee-Brown, R.: Journ. of Amer. med. Assoc. 82/1924.
Haslinger, K.: Wien. klin. Wschr. 1933 II.
Hortolomei: Z. f. urol. Chir. 41/1936.
Janssen: Z. f. urol. Chir. 16/1924.
Israel, I.: D. med. Wschr. 1902/9, Chir Klin. der Nierenktkh. Bln. 1901.
Klemperer: D. med. Wschr. 1897/128, D. med. Wschr. 1902/64.
Kapsammer: Wien. med. Klin. 1905, S. 97.
Kretschmer: Z. f. Urol. 1907. S. 490.
Lewin: Z. f. Urol. 16/115.
Malherbe u. Legueu: Z. f. Chir. 1900/24.
Marx, H.: Klin. Wschr. 1935. S. 14.
Naunyn: Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Med. und Chir. 1900.
Pleschner: Z. f. Urol. 1920/5.
Orth: Verhandl. Dtsch. Urol. Kongr. 1929.
Ribbert: Virchows Arch. 220.
Rumpel: Zbl. f. Chir. 1927/15.
Senator, H.: Berlin. Klin. Wschr. 1891 I.
„ „ „ 1910/5.
Schwarz: Arch. f. klin. Chir. 1922/170.
Scheele u. Klose: Zbl. f. klin. Chir. 1925/134.
Stieda: Zieglers Beitr. 71.
Ssyganow: Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1930/91.
Warsch: Z. f. urol. Chir. 1929/26.
Wheeler, B.: Z. f. urol. Chir. 1930/30.

Lebenslauf.

Am 3. September 1910 wurde ich, Rudolf Greeven, zu Düsseldorf geboren als Sohn des prakt. Arztes Johannes Greeven und seiner Ehefrau Hedwig geb. Ribbert. Ich besuchte die humanistischen Gymnasien in Düsseldorf, Hamburg, Heidelberg und Bonn, wo ich im Frühjahr 1930 das Zeugnis der Reife erhielt. Das medizinische Studium erfolgte ausschließlich in Bonn. Das Staatsexamen bestand ich am 15. November 1935. Die vorgeschriebene Zeit des Praktizierens erledigte ich am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Bonn, am Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck-Hamburg und am Anatomischen und Anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 16. November 1936.